Ein Fall

von

metastasierendem Angiosarkom der Mamma,

entstanden während der Gravididät.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bair. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Seidl

cand. med. aus Waldsassen. (Oberpfalz.)

München, 1895.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ein Fall

von

metastasierendem Angiosarkom der Mamma,

entstanden während der Gravididät.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bair. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Seidl

cand. med. aus Waldsassen. (Oberpfalz.)

München, 1895.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Prof. Obermedicinalrat. Dr. O. Bollinger.

Meinem Landsmanne

Dr. M. Döberl,

Privatdozent für Geschichte an der Universität München

in Freundschaft

gewidmet.

Vorliegender Arbeit liegt die Beobachtung einer während der Gravidität entstandenen und schon nach wenigen Monaten zu hochgradigen Metastasen führenden Geschwulst der rechten Brustdrüse zu Grunde. Sie ist nach der mikroskopischen Untersuchung als Angiosarkom zu diagnosticieren, und bietet sowohl in pathologisch-anatomischer, wie in klinischer Beziehung so interessante Besonderheiten, dass sie geeignet erscheint, einen Beitrag zur Casuistik der Angiosarcome überhaupt, und der Mammaangiosarkome insbesondere zu liefern.

Der Fall ist folgender:

Anamnese.

Veronika Holland, 37 Jahre alt, seit 3 Jahren verheiratet, wird am 2. Sept. 1894 in die hiesige Frauenklinik aufgenommen. Pat. hatte als Kind die Masern, Windpocken und einmal die Lungenentzündung, will aber seit ihrem 15. Lebensjahres nie krank gewesen sein. Die Menstruation stellte sich zum ersten Male mit 14 Jahren ein, war anfangs unregelmässig alle 6—8 Wochen mit 2—3tägiger Dauer, kam später aber regelmässig alle 4 Wochen und dauerte durchschnittlich 4 Tage. Die erste Entbindung machte Pat. im März 1893 durch, und brachte ohne

ärztliche Hilfe ein ausgetragenes Kind zur Welt. Sie stillte das Kind nicht selbst. Das Wochenbett verlief ohne Fieber und jede sonstige Störung, insbesondere ohne eine Entzündung der Brüste.

Seit 3 Monaten bemerkt Pat. ein Anschwellen und Höherwerden beider Brüste, mit gleichzeitigem Schmerzgefühl in denselben. Sie brachte das in Zusammenhang mit der seit Dezember 1893 bestehendea Schwangerschaft. Als aber zu der schnell fortschreitenden Zunahme des Umfanges der Brüste noch Kurzatmigkeit, Herzklopfen und Stechen in der Magengegend sich hinzugesellten, suchte sie einen Arzt auf. Längere Zeit fortgesetzte Salbenverbände der Brüste, und Digitalis innerlich blieben wirkungslos. Da die Behandlung nicht zum Ziele führte, und de Arzt die Behandlung allein nicht weiter führen wollte, riet er ihr, sich zur Beobachtung in die Klinik aufnehmen zu lassen.

Stat. praes.

Constitution: Gracil gebaute, schlanke Brünette.

Herz, Lunge: Percussorisch lässt sich keine Verschiebung der Herzdämpfung nachweisen. Auskultatorisch ist an der Spitze kein Geräusch zu hören. Ueber den Teilen des Herzens, die von Drüsengewebe bedeckt sind, hört man blasende Geräusche. Lungenspitze beiderseits gedämpft; über der ganzen L. Lunge viele Rasselgeräusche, ferner pfeifende und ziehende Geräusche. Auf der R. Lunge im Mittel- und Unterlappen Atmungsgeräusch vollkommen aufgehoben. Auswurf sehr schaumig; beim Stehen setzt sich eine zähe, klare wässrige Flüssigkeit ab.

Brüste: Beide Brüste vergrössert. Die R. Brust drängt sich bis an den L. Rand des Sternums herüber und

erreicht die L. Sie fühlt sich in der Tiefe hart, knollig an. Oberflächlich sind cystische, fluctuierende Partien, die den derberen Stellen aufsitzten. Die L. Brust besteht fast völlig aus derben, knolligen Massen. Die Haut über beiden ist nicht gerötet, zeigt keine Narbe und geringe Fettentwickelung. Das Venennetz sehr stark erweitert.

Abdomen: Die Leber ist unter dem Rippenbogenrand, bis 5 ctm. links von der Sternumspitze durchzufühlen. Leib kuglig vorgewölbt. Fundus uteri 3 Finger unterhalb des Nabels. Kindlicher Steiss L. oben, kleine Teile R. oben. Kopf über dem Becken beweglich. Herztöne 12. 12. 11., sind L. etw. unter der Nabelspinallinie zu hören.

Genitalien: Vulva klafft; beide Vaginalwände invertirt. Vagina erweitert sich nach oben, ist höher temperirt und sondert viel Schleim ab. Pulsation im Vaginalgewölbe nur an der Portio.

Portio hinter und etw. über der Spinallinie. Aeusserer Muttermund geöffnet. Einrisse an den beiden Comissuren. Innerer Muttermund offen. Durch die Eihäute ist das Köpfchen zu fühlen. Kleine Fontanelle Links.

Blase, Harn: Harn wird häufig gelassen; er bildet bald einen Satz von Phosphaten, und enthält verfettete Nierenepithelien sowie Spuren von Eiweiss, aber keinen Zucker.

Behandlung.

3 Mal täglich heisse Irrigationen von 40° bis zum Eintritt der Geburt. Hiebei Ergot. fluid. Kohlm., 3mal täglich 15 Tropfen. — Bleiwasserumschläge auf die Brüste. Cognak-Mixtur. Chloralhydrat abends 2.0.

Krankheitsverlauf.

Sept.	Temp.	Puls	
3.	37.6	116	Stuhl spontan. Atmung
	37.6	124	sehr beschleunigt. Schlaf während der Nacht sehr gering. Abds. Chloralhydrat 2.0.
4.	36.9	124	3 Stuhlentleerungen.
	37.3	132	Heute Abds. 11½ h spontan entbunden.
5.	37.2	112	Erleichterung beim Atmen. Pat. fühlt sich ruhiger, schläft am Tage. Uterus über dem Nabel zu fühlen. Lochialsekret stark blutig. Ergot. p. 05. Cognac-Mixt.
	37.3	121	
6.	37.5	128	Tagsüber 4, nachts 3
	37.7	132	Stuhlentleerungen.
7.	37.3	120	Pat. fühlt sich unruhiger.
	37.4	132	Brüste stark angeschwollen; die Cysten haben bedeutend abgenommen. Im Harn Zucker.
8.	37.5	128	Nacht gut. Stuhlentlee-
	39.2	136	rung spontan. Allgemeinbefinden besser. Husten auf Gaben von Liqu. Ammon. anisat. u. Aqu. Laurocer. leichter.
9.	38.4	132	Atembeschwerden neh-
	39.5	136	men zu. Uterus 3 Finger über der Symphyse, nicht

Sept.	Temp.	Puls.	
10.	39.9	136	schmerzhaft. Ausfluss nicht übelriechend.
	39.4	140	
11.	37.6	120	
	39.7	140	
12.	38.3	140	
	39.7	148	
13.	39.7	144	
	39.6	144	
14.	39.5	136	
	39.3	140	
15.	37.4	128	
	39,4	136	
16.	38.8	140	Nachts gegen 3 Uhr sehr heftige Atembeschwerden. Aether und Kampfer subcutan. Pat. wird ruhiger, verlangt den Nachtstuhl, bekommt plötzlich einen Erstickungsfall und stirbt 3^{h} 40′.

Die Sektion, die 6 Stunden nach dem Tode erfolgte, ergab Folgendes:

Sektionsbefund.*)

Mittelgrosse, gracile, weibliche Leiche. Allgemeine Decke sehr blass. Thorax ziemlich schmal. Abdomen weich, leicht pigmentiert, mit alten Striae bedeckt. Genitalien ohne Besonderheiten. Fettpolster mässig entwickelt. Muskulatur blassbraun und atrophisch. — Mammae gross;

*) Sect.-Journal des path. Instituts, Nr. 534. 1891.

auf Druck lässt sich aus ihnen Milch auspressen. In dem oberen, inneren Quadranten der R. Mamma ein gänseeigrosser, harter Knoten, der bei fixiertem Pectoralis unverschieblich demselben aufsitzt. Auf dem Durchschnitt durch die R. Mamma lassen sich, in diese eingelagert eine Reihe von über die Schnittfläche vorspringender, wulstiger Tumoren erkennen, der grössere — fast faustgross — von graugelbglänzender Farbe mit dunkelroten, inselig liegenden Bezirken durchsetzt. Er steht in Verbindung mit oben erwähnten Knoten. Im äusseren, unteren Quadranten zeigt sich ein dritter, wallnussgrosser Knoten, gegen die Umgebung scharf abgegrenzt. Muskulatur nicht ergriffen. An den Rändern normales Gewebe. In der L. Mamma gleichfalls ein ähnlicher hühnereigrosser Tumor, der auf dem Durchschnitte eine Reihe hämorrhagischer Partien zeigt.

Leber weit vorragend, 2 Finger breit unter der Nabelhöhe stehend.

Uterus faustgross, die Symphyse 2 Fingerbreit überragend.

Zwerchfellstand beiderseits 5te Rippe.

Herzbeutel handgross vorliegend.

L. Lunge allseits innig adhärent. R. Lunge ebenfalls nach allen Richtungen kaum löslich verwachsen.

Im Herzbeutel etwa 80 ccm. einer trüben, mit Flocken vermischten Flüssigkeit.

O. d. Respiration: L. Lunge von ziemlich geringem Umfange. Pleura allenthalben mit derben, fibrösen Schwarten bedeckt. An der Spitze ein wallnussgrosser, käsiger Herd. Das Gewebe in der Umgebung davon mit käsigen Knötchen durchsetzt. Unterlappen von vermehrter Consistenz, anämisch, in allen Teilen lufthaltig. In den Bron-

chien eine fein schaumige, dünne Flüssigkeit. Drüsen stark pigmentiert, nicht geschwellt.

R. Lunge von sehr vermehrtem Gewicht. Pleura in eine dicke, fibröse Schwarte umgewandelt. Consistenz leberartig. Lunge mit dem Mittelfell vollkommen verwachsen. Bei Herausnahme mit diesem zeigt sich am oberen Ende des parietalen Herzbeutelblattes eine der Mammageschwulst sehr ähnliche Tumormasse, die das Pericard durchbrochen hat und in die Herzhöhle in Wallnussgrösse hineinragt. — Auf dem Durchschnitte zeigt sich das Gewebe des Oberlappens luftleer in allen Teilen und von dichter Consistenz. Das Gewebe confluierend und von käsigen Knötchen durchsetzt. Gegen den Hilus und scheinbar gegen das Gewebe vorgewuchert breitet sich eine Reihe weicher, weisslicher, auf dem Durchschnitte stark vorquellender Tumoren aus. Sie sind von Haselnuss- bis Hühnereigrösse; letztere scheinen durch Confluieren kleinerer Knoten entstanden. In den Bronchien dicke, wurstähnliche, übelriechende, resistente Gebilde, die in den Bronchiolen zu missfarbigem, colloidähnlichem Schleim erweicht sind. — Mittel- und Unterlappen von gleichmässig hellgrauer Farbe im Zustande akuter, käsiger Einschmelzung. Bronchialdrüsen geschwellt, knotig durchsetzt. Schleimhaut der Bronchien stellenweise dunkel gefärbt.

O. d. Circulation: Herz etwas nach rechts verbreitet. Epicard rötlich durchscheinend, Fett reichlich, an einzelnen Stellen mit Fibrinmassen bedeckt.

Am R. Vorhof, an der Cava sup. findet sich, mit dem Epicard unlöslich verwachsen, ein wallnussgrosser Tumor, der bei der Herausnahme von dem oben beschriebenen, das Pericard durchbrechenden Tumor abgetrennt wurde.

R. Ventrikel hühnereigross, mit zähem, innig in die

Wand verfilztem Speckgerinnsel. Endocard und Klappen gehörig.

L. Ventrikel, kleiner als der R., voll zähen Gerinnsels. Endocard milchig getrübt, Aortenklappen frei flottierend. Mitralis für 2 Finger durchgängig.

Masse des Herzens:

R. V. Höhe	8.8
Pulm. Umf.	7.5
V. Dicke	0.5
L. V. Höhe	7.5
Aort. Umf.	5.9
V. Dicke	1.5
Mitralis	9.2

Milz: 16.5 : 9.5, von weicher, schlaffer Consistenz. Pulpa etwas vorquellend, Malpighi'sche Körperchen und Gerüst allenthalben erkennbar.

Leber: in allen Teilen sehr vergrössert (Breite 31.0 — Höhe 26.5), weich, mässig blutreich, acinöse Zeichnung sehr gut sichtbar mit hellen, breiten Centren und dunkler Peripherie. Nahe der Kuppe des R.-Lappens ein kugliger, graugelber Tumor von der Grösse einer kleinen Billardkugel, genau entsprechend den Knoten in der Lunge. In der Gallenblase zwei Esslöffel voll dunkler, dickflüssiger Galle.

Dauungskanal: Magen klein, zähen Schleim enthaltend. Die Höhe der Falten etwas stärker injicirt, jedoch nirgends verdickt. Mesenterium wenig fettreich und durchsichtig. An der Ausbuchtungsstelle ein 5-Markstück grosser, flacher, weicher Knoten von der gleichen Beschaffenheit wie die übrigen. — Ileum ohne Inhalt. Im oberen Teile des Dickdarms etwas breiiger Kot. An der Klappe die Schleimhaut etwas stärker gerötet und hier mit einigen

bis 10 Pfennigstück grossen Substanzverlusten, welche einige graugelbliche Knötchen durchscheinen lassen. Weiter abwärts keine Veränderung.

Harnapparat: L. Niere mit leicht abziehbarer, fibröser Kapsel. Oberfläche und Schnittfläche glatt. Zeichnung von Mark und Rinde deutlich. Rinde überquellend. Nierenbecken nicht erweitert, von blasser Schleimhaut. R. Niere, äusserlich wie die linke, ebenso auf dem Durchschnitte. Im Nierenbecken findet sich in Fettgewebe eingelagert ein wallnussgrosser Knoten von gleicher Farbe wie jene in Leber und Lunge, aber etwas härter.

Genitalien: Vagina weit, Schleimhaut glatt. Uterus faustgross, mit durchsichtigem, wenig injicirtem Peritoneum. Äusserer Muttermund klaffend. Schleimhaut der Cervix mit feinen, wasserklaren Cystchen versehen. Schleimhaut des fundus mit graugrünen, etwas zottigen Fetzen — offenbar Eihautreste — bedeckt. — Ovarien beiderseits gross. An der äusseren Kante des R. Ovariums eine starke, peritoneale Injektion sichtbar. Beim Einschneiden springt ein über kirschkerngrosser, graurötlicher Tumor vor.

Nachtrag: In der L. Achselhöhle findet sich ein haselnussgrosser Geschwulstknoten; in der R. sind solche nicht auffindbar.

Anatomische Diagnose.

Sarkom der R. Mamma. Metastasen in der L. Mamma und in den L. axillaren Lymphdrüsen, in der R. Lunge mit Durchbruch ins Pericard, im R. Leberlappen, im Mesenterium, im R. Nierenbecken und im R. Ovarium.

Subchronische Tuberculose des L. Oberlappens. Akute, käsige Pneumonie der ganzen R. Lunge, bedeutende Leberschwellung, Uterus post partem (13 Tage).

Mikroskopischer Befund.

An Schnitten durch die Geschwulst aus der R. Mamma erkennt man zunächst ein lockeres, fibrilläres, relativ kernarmes Bindegewebe, in welchem sich massenhafte, wirr durch einander geschlungene, strotzend mit Blut gefüllte, offenbar neugebildete Gefässe befinden. Dieselben sind von sehr verschieden grossem Kaliber. Sämmtliche besitzen auffallend dünne, häufig nur aus einer einfachen Endothellage bestehende Wandung. In dem bindegewebigen Zwischengewebe erkennt man ausser zahlreichen Rundzellen vielfach Züge von grossen, plasmareichen, epithelioiden Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern. An vielen Stellen kann man direkt diese Züge von epithelioiden Zellen aus dem die Gefässe umhüllenden Bindegewebe hervorgehen sehen. Auch finden sich in dieser Zone reichliche, junge, häufig noch nicht kanalisirte Gefässsprossen. Diese Zone, die sich makroskopisch durch ihr blutig rotes Aussehen und durch ihren schwammig cavernösen Bau schon ziemlich scharf absetzte, geht über in eine andere Zone, in welcher die Gefässe bedeutend zurücktreten und die Neubildung fast ausschliesslich durch ein Gewebe vom Charakter des embryonalen Bindegewebes gebildet erscheint. Es sind dies sehr grosse, rundliche und polygonale, vielfach sich gegenseitig abplattende, sehr protoplasmareiche Zellen von epithelioidem Charakter mit grossem bläschenförmigen Kern und einem ziemlich dichten Chromatinnetz, in dem meist mehrere Nucleoli eingelagert sind. Vielfach trifft man unter denselben Riesenzellen von oft sehr bedeutendem Umfang und mit manchmal 6—8 und noch mehr grossen, rundlichen Kernen in einer Schnittebene. Diese letzteren sind niemals vollständig, wie in den tuberculösen und gummösen Riesenzellen, sondern liegen häufig zu einem

Kranz vereinigt in Mitten des grossen Zellleibes. An den meisten dieser epithelioiden Zellen lassen sich sehr feine, protoplasmatische Fortsätze erkennen, die sich häufig verzweigen und mit einander in Verbindung stehen. Das Stroma der Geschwulst ist ein äusserst geringes; jedoch wird durch die erwähnten Zellfortsätze ein ausserordentlich feines Reticulum gebildet, in dessen Maschen die Zellen eingelagert sind. An den Randparthien der Geschwulst, besonders gegen die Zone der Gefässneubildung zu, sieht man etwas stärkere Bindegewebsstreifen, in denen sich sehr zahlreiche und meist längsverlaufende Blutgefässe befinden.

Im Gegensatz zu der Ausgangsgeschwulst in der R. Mamma zeigt sich die Neubildung in der L. Brustdrüse fast ausschliesslich aus dem dort erwähnten, embryonalen Bindegewebe und den grossen plasmareichen, epithelioiden Zellen gebildet. An sehr vielen Stellen finden sich hier, frei zwischen den Zellreihen gelegen, rote Blutkörperchen. Jedoch sind neugebildete Gefässe oder Reste von solchen an keiner Stelle mehr erkennbar, so dass der Tumor hier das Bild des reinen, grosszelligen, mit Riesenzellen untermischten Rundzellensarkoms bietet.

Auch in den Metastasen aus der Leber stehen die Gefässneubildungen vollständig zurück gegen eine ausserordentlich intensive Wucherung, des grosszelligen, embryonalen Bindegewebes. Dasselbe zeigt genau denselben Bau, wie er oben für die R. Mamma näher beschrieben wurde. Auch hier finden sich die zahlreichen Riesenzellen und das feine Reticulum, welches die Zellen unter einander verbindet. Gegen das angrenzende Lebergewebe findet sich an einzelnen Stellen eine Zone stärkerer Infiltration mit kleinen Rundzellen.

Epikrise.

Es handelt sich demnach um einen tumor, der von der R. Mamma ausgehend offenbar in erster Linie aus sehr zahlreichen, neugebildeten Gefässen bestand. Die zelligen Elemente der Adventitialscheiden dieser Gefässe sind dann erst wiederum in lebhafte Wucherung geraten, haben die ursprüngliche Gefässneubildungen weit überflügelt und einen metastasierenden tumor vom Charakter des grosszelligen Rundzellensarkoms gebildet. In den Metastasen kommt derselbe rein und allein zum Ausdruck. Von einer Gefässneubildung ist hier kaum etwas zu merken.

Fassen wir die Geschwulst in der R. Brustdrüse, die wir doch als die primäre bezeichnen dürfen, näher ins Auge, so repräsentirt sie sich als die Form der Sarkome, die wir als angiosarcom zu bezeichnen pflegen. Zwei Momente sind dafür besonders massgebend: einmal die enorme Gefässentwicklung und dann das nachweisbare Hervorgehen der sarkomatösen Geschwulst aus der Gefässwand. Beides scheint mir für die angiosarkome das Charakteristische und das sie von anderen Geschwulstformen Unterscheidende zu sein. Das Übrige, die verschiedenen Erscheinungsweisen, die bald alveolare, ein Carcinom vortäuschende, die bald exquisit tubulöse Struktur sind wohl nur Zufälligkeiten, die in erster Linie der Art und Weise der Gefässanordnung ihr Dasein verdanken. Diese rein histogenetische Auffassung wurde nicht zu allen Zeiten geteilt, wie überhaupt die Angiosarkomfrage vom Beginn an bis auf heute eine stets umstrittene war. Am besten kann das ein kurzer Blick auf die bisherige Litteratur illustrieren.

Waldeyer war der Erste, der das Wort Angiosarkom einführte. Er bezeichnete damit „die durch die Ent-

wicklung von den Gefässadventitien mit Beibehaltung des gefässähnlichen Verlaufs der Zellenstränge sich charakterisierenden Sarkome.“ Mit Waldeyers Ansichten decken sich auch die Kolaczeks.*) Er ging von dem Grundsatze aus, dass für die Unterscheidung der Geschwülste nicht die Architektonik eines Tumors, nicht die Beschaffenheit seiner Zellen, sondern der Ort der Entstehung, die Matrix, massgebend sein müsse. Er ging noch insofern einen Schritt weiter, als er den Ausdruck Angiosarkom für alle Geschwülste ausdehnte, als deren Matrix die Gefässe überhaupt sich nachweisen lassen, einerlei ob Blut- oder Lymphgefässe. Kolaczek's Arbeit hat noch einen besonderen Wert. Nachdem schon Billroth unter „alveolären und plexiformen Sarkomen“ gewisse Abarten der Sarkome beschrieb und damit den ersten Anstoss gab, aus der grossen Gruppe der Sarkome eine bestimmte Form abzugrenzen, stellte Kolaczek die bis dorthin in der Litteratur beschriebenen Fälle solcher Tumoren, die als Curiosa unter den abenteuerlichsten Namen figurierten, — ich erinnere hier nur an das Siphonoma Henle's, an das Schleimcancroid oder das Cancroid mit hyalinen Kugeln und Kolben, an die Schlauchknorpelgeschwülste u. s. w. — zusammen, und prüfte ihre Zugehörigkeit zu der Gruppe der Angiosarkome. Es gelang ihm in den meisten Fällen, ungezwungen dieselbe darzuthun.

Klebs**) und Ackermann***) brachten einen Umschwung in der ganzen Auffassung der Frage. Sie bestritten die Berechtigung, aus dem Gebiete der Sarkome

*) cf. Colaczek: Über das Angissarkom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. IX.

**) Klebs: Allgemeine Pathologie.

***) Zur Histologie u. Histogenese der Sarkome. Volkm. Sammlg.

deswegen eine Gruppe abzuspalten, weil sie ihre Entstehung und Entwicklung den Gefässen verdanke. Sie machten geltend, dass alle Sarkome ihre Entwicklung von der Gefässwand aus nehmen, dass die Blutgefässe überhaupt bei der Entwicklung der Sarkome eine grosse Rolle spielen. So sagt Klebs: „Den vielfach angewendeten Namen der Angiosarkome möchte ich zu vermeiden empfehlen, da dieser Ausdruck für alle Sarkome Geltung haben würde, wenigstens in den frühen Entwicklungsstadien". Aehnlich schreibt Ackermann: „Die Entwicklung und der Ablauf aller bei der Sarkombildung in Betracht kommenden Vorgänge erfolgt regelmässig in der unmittelbaren Umgebung eines Blutgefässes und wird unverkennbar durch dieses und seinen Inhalt, wenn auch nicht lediglich bedingt, so doch in hohem Grade beherrscht und beeinflusst. In der Adventitia dieses constant sehr zartwandigen und gewöhnlich ziemlich weiten Gefässes, von übrigens in der Regel durchaus capillärer Natur, erfolgt die Neubildung der spindelförmigen Elemente, welche sich ihrerseits wieder von den Zellen der normalen Adventitia entweder gar nicht, oder nur vermöge ihrer bedeutenderen Grösse unterscheiden. Sie sind es, die bei der sarcomatösen Neubildung an Zahl und oft auch an Grösse zunehmen und die gesammte Entwicklung der Spindelzellensarkoms kann daher als ein Proliferationsprozess der Adventitialzellen neugebildeter capillärer Gefässe bezeichnet werden. Jedes an der Sarkombildung participirende Gefäss umgibt sich auf diese Weise mit einem zelligfaserigen Mantel und stellt gemeinschaftlich mit diesem den die eigentliche Grundlage jedes sarkomatösen Tumors bildenden Fascikel dar, der sich, entsprechend der Verzweigungen und Ausbreitungen des Gefässes, ebenfalls verästelt,

mit benachbarten Bündeln Verbindungen oder netzartige Verflechtungen eingeht und mit dem gesammten Bindegewebe das Körpers in einem continuirlichen Gerüste zusammenhängt".

In der Folge gab man auch den alten Namen Angiosarkom auf. Hildebrand*) und Driessen**) z. B. beschreiben das Angiosarkom unter dem zuerst von Golgi gebrauchten Namen eines Endothelioms resp. eines Perithelioms. Man sah, entgegengesetzt der Ansicht von Colaczek mehr auf die Architektonik des Tumors, mehr auf die Beschaffenheit der Zellen, als auf die Matrix der Geschwulst- und damit hatte der Begriff seine präcise, ihm vom histo, genetischen Standpunkt aus gegebene Bedeutung verloren. Man hielt wohl noch fest an der Entwicklung der Angiosarkome von der Gefässwand, nahm aber, meiner Ansicht nach willkürlich, ein für alle Mal die Endothel- resp. Perithelschicht als eigentliche Matrixe an.

Die neueste einschlägige Erscheinung in der Litteratur: Beitrag zur Casuistik der Angiosarkome von Hippel***) tritt wieder für den alten Namen Angiosarkom ein, und dem schliesse auch ich mich an. Für die Nomenklatur eines Tumors muss vor allem die Histogenese desselben massgebend sein. Was nun Klebs und Ackermann anlangt, so ist ihre Ansicht wohl erwiesen, dass die Neubildung der Spindelzellensarkome in nächster Umgebung der Blut-

*) Hildebrand: Über das tubuläre Angiossarkom oder Endotheliom des Knochens. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 31.

**) Driessen: Untersuchungen über glykgenreiche Endotheliome. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 12.

***) Hippel: Beitrag zur Casuistik der Angiosarkome. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anat. Bd. 14.

gefässe ihren Ursprung nimmt; aber das kann „nicht hindern, sagt Hippel, diejenigen Sarkome, für deren ganze Architektonik auch s p ä t e r h i n der Verlauf der Gefässe massgebend bleibt, aus der grossen Gruppe der Sarkome b e s o n d e r s herauszuheben und unter dem Namen Angiosarkom zu vereinigen". In der That sind die mikroskopischen Bilder der Angiosarkome mit der enormen Gefässentwicklung auch beim f e r t i g e n Sarkom und dem engen Zusammenhang der Geschwulstzellen mit den Gefässwänden zu bezeichnend, um es zu verkennen, dass hier die Gefässe eine weitere Bedeutung hatten, als beim Sarcom überhaupt.

Gegen das Wort „Endotheliom" resp. „Peritheliom" lässt sich mit H i p p e l einwenden, dass der Begriff zu eng ist, um alle der Angiosarkomgruppe zuzuweisenden Geschwülste unterzubringen. Der Name „Endotheliom" kann doch nur auf die von der intima der Blut- und Lymphgefässe oder vom Endothel der Saftkanälchen ausgehenden Geschwülste, und der Name „Peritheliom" nur auf die vom Perithel der Adventitia sich entwickelnden Geschwülste Anwendung finden. Nun ist es aber erst in spärlichen Fällen gelungen, für das Angiosarkom das Endothel als Ausgangspunkt zu b e w e i s e n. (Hippel erwähnt, dass erst in 5 Fällen bisher d a s E n d o t h e l d e r L y m p h g e f ä s s e mit Sicherheit als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung bezeichnet werden konnte; v o m E n d o t h e l d e r S a f t k a n ä l c h e n konnte sie nur in 9 Fällen abgeleitet werden, und nicht viel besser sieht es mit den von der Blutgefässintima abstammenden Neubildungen aus.) — Andererseits ist die Existenz des als Perithel bezeichneten Zellbesatzes der Aventitia für a l l e Gefässe noch bestritten, jedenfalls noch nicht erwiesen.

Denn wenn es auch für die Pia, den Hoden, für die Steiss-, Brust-, Speichel- und Zirbeldrüse nachgewiesen ist, halte ich es doch mit Driessen für gewagt, aus diesen Befunden das Perithel für die Gefässadventitia aller Gefässe zu postulieren. — Wo der Beweis für die Abstammung der Geschwulst vom Endothel, ev. vom Perithel nicht strikte geführt werden kann, sind wir gezwungen, die eigentlichen Bindegewebszellen der Adventitia als Ausgangspunkt der Geschwulst zu betrachten.

Letzteres trifft auch in unserem Falle zu. Die Endothelschicht ist überall erhalten. Nirgends zeigt sie sich in einem Zustand von Proliferation. An den Stellen aber, wo mikroskopisch der Zusammenhang der Geschwulstzellen mit der Gefässwand direkt zu sehen ist, scheint das Adventitiagewebe den Mutterboden abgegeben zu haben.

Die exquisit alveoläre Struktur, die uns von den meisten Autoren als geradezu typisch geschildert wird und die schon oft das Bild eines Carcinoms vortäuschte, konnte in unserem Falle nicht constatirt werden.

Ebenso wenig war eine regressive Metamorphose nachzuweisen, die in sehr vielen Fällen einen wesentlichen Teil des mikroskopischen Bildes ausmacht.

Es scheint mir, dass diese erst in einem späteren Stadium einzutreten pflegt, wenn durch eine Compressionswirkung, durch Verödung des Gefässsystems, die perivaskuläre Entwicklung ins Stocken gerät. Dazu fehlte unserer Geschwulst, die schon in wenigen Monaten zum Tod führte, die nötige Zeit.

Dagegen zeigen die Geschwulstzellen eine ganz auffallende Aehnlichkeit mit denen, wie Colaczek und andere beim Angiosarkom sie beschreiben. Sie sind epithelähnlich, gross, oft mit mehreren Kernkörperchen versehen; der Zell-

leib ist nur durch einen schmalen Protoplasmasaum um den Kern herum angedeutet. Häufig sind leicht wahrnehmbare Zellfortsätze zu erkennen.

Leider wurde es versäumt, die Geschwulst auf Glykogen zu untersuchen. Driessen machte diese Untersuchung nach dem Vorgange von Langhans in 3 Fällen von Angiosarkom mit evidentem Erfolg. Er macht in seiner Arbeit aufmerksam auf den Zusammenhang zwischen Zellwucherung und Glykogenablagerung, da ja die grosse Verbreitung und Anhäufung der Glykogens in fötalen Geweben, wo jeder Zelle eine so grosse Zeugungskraft zukomme, auf einen derartigen Zusammenhang hinweise. Es wäre in unserem Falle der Versuch um so interessanter gewesen, als vor den beschriebenen Mammaangyosarkomen noch keines auf Glykogen untersucht wurde, und die Untersuchungen bei anderen Geschwülsten der Brustdrüse bis jetzt ein negatives Resultat ergaben.

Es erübrigt noch, das klinische Bild zu berücksichtigen, unter dem vorliegende Geschwulst sich entwickelte, und es mit den bisher beschriebenen Angiosarkomen der mamma — es sind ihrer erst 11 — in Parallele zu bringen. Die klinischen Beobachtungen über die Angiosarkome anderer Organe, wie sie hauptsächlich in den beiden Arbeiten Colaczek's uns geschildert werden, haben zu befriedigenden Resultaten noch nicht geführt. Es liess sich kein Alter als besonders prädisponiert nachweisen. Der jüngste Patient zählte 3, der älteste 75 Jahre; das mittlere Lebensalter zwischen dem 18. bis 40. Jahr stellte das grösste Contingent. Auch ätiologische Momente liessen sich nicht eruieren. Nur in 5 Fällen konnte die Entwicklung der Tumoren in einen evidenten Zusammenhang mit einem vorausgehenden Trauma gebracht werden. Selbst

über die einschneidende Frage, ob die Geschwulst zu den gut- oder bösartigen Tumoren zu zählen sei, konnte man zu keinem endgiltigen Schluss kommen; festgestellt konnte nur werden, einmal dass die Geschwulstform im allgemeinen ein nur langsames Wachstum zeigte, und dann, dass da, wo mit einer Operation nicht radikal eingegriffen werden konnte, sehr bald rapid um sich greifende Recidive sich einstellten.

Besondere, von dem Geschilderten abweichende Ergebnisse, brachten auch die Arbeiten von Schmidt*) über die elf erwähnten Fälle von Angiosarkom der Mamma nicht. Ausschliesslich handelt es sich bei ihm um Pat. weiblichen Geschlechtes. Die jüngste Pat. zählte 26, die älteste 75 Jahre. Mit Ausnahme der 26jährigen Patientin hatten alle das 40. Jahr überschritten.

Bestimmte ätiologische Momente konnte auch er nicht nachweisen. 7 waren verheiratet, 6 hatten geboren, 5 ihre Kinder selbst gestillt und zwar meist beiderseits. 2 hatten mehrere Monate vor der Erkrankung eine Mastitis durchgemacht. Nur 2 führten die Entstehung auf einen früher erhaltenen Stoss zurück, infolge dessen ein kleines Knötchen aufgetreten sei, welches später zu dem Tumor sich entwickelt habe. Nur in einem Falle soll durch Contusion des bereits bestehenden Tumors ein beschleunigtes Wachstum aufgetreten sein. — In unserem Falle lässt sich anamnestisch kein Trauma als verursachendes Moment ermitteln. Pat. hat nur einmal geboren, das Kind nicht selbst gestillt, und nie eine Mastitis durchgemacht. Aber es liegt nahe,

*) G. B. Schmidt: Über das Angiosarkom der Mamma. Arch. für klin. Chirurgie. Langenb. Bd. 36,
G. B. Schmidt: Die Geschwülste der Brustdrüse. Archiv für klin. Chirurgie. Bruns. IV.

die Schwangerschaft mit den bedeutenden Veränderungen der Brustdrüse, die dabei eintreten, in ätiologischem Sinne zu deuten. Es ist a priore überhaupt leicht einzusehen, dass die Gravidität, welche für die Brustdrüse eine so hohe Steigerung in der Ernährung und in der Funktionsleistung bringt, irgendwie alterierend auf sie einwirken kann.

Man kann auch nicht selten beobachten, dass bereits bestehende Mammacarcinome während einer Gravidität bedeutende Fortschritte machen. Aber den Hinweis darauf, die Schwangerschaft direkt als veranlassendes Moment für die Entwicklung von Geschwülsten der Brustdrüse zu deuten, finden wir in der Litteratur äussert selten. Poulsen*) konnte unter 280 Fällen von Mammacarcinom 4 mal die Entwicklung während der Gravidität constatieren. Billroth**) erwähnt nur 2 Fälle, und sagt, „dass wohl auch dabei ein besonders begünstigender Zufall mitgewirkt haben dürfte, da andere Chirurgen und Gynäkologen, die eine gleiche Erfahrung hatten, keine derartigen Fälle aufzuweisen hätten.“ Den einen, eine 31jährige Frau betreffenden Fall bezeichnet Billroth als „Granulationssarkom“, den anderen, der eine 36 Jahre alte Frau betraf, als eine „Combination von Carcinom und Sarkom.“

Das Wachstum vorliegender Geschwulst war äusserst rasch — die Entstehungszeit dauert nur 3 Monate — und im Ganzen schmerzlos. Die Beschwerden, die im allmähligem Verlaufe sich einstellten, rührten her von den die Lungen- und Herzthätigkeit beeinträchtigenden Metastasen. In den Fällen von Schmidt dauert die Entstehungszeit bei einer Patientin 3 Jahre, bei einer $1^1/_2$, bei mehreren $^1/_2$

*) Poulsen: Geschwülste der Mamma. Bericht über 355 in dem Communehospital zu Kopenhagen operirte Fälle.

**) Billroth: Krankheiten der Brustdrüse.

bis 1 Jahr, bei zweien aber nur 2 Monate. Daraus geht hervor, dass beim Angiosarkom der mamma die Entwicklungszeit eine relativ lange, aber auch eine sehr kurze sein kann, und also bei einer eventuellen Differenzialdiagnose nicht allzu sehr in Betracht kommen kann. Denn wenn in den wenigen bisher beobachteten Fällen 3 Mal die Geschwulst in wenigen Monaten zu einer ganz beträchtlichen Entwicklung gedeihen kann, so zeigt das, dass sie unter Umständen eine so rapid wuchernde Proliferation annehmen kann, wie sie nicht leicht einer anderen Geschwulstform zukommt.

Was den näheren Sitz anlangt, so liegt ein gänseeigrosser Knoten im inneren, oberen Quadranten, ein zweiter, faustgrosser, mit dem eben erwähnten zusammenhängend im Centrum, und ein dritter, wallnussgrosser Knoten im äusseren unteren Quadranten der rechten Brust. Bei Schmidt ist 7 Mal die rechte, 4 Mal die linke Brust ergriffen; 7 Mal sitzt die Geschwulst im oberen, äusseren Quadranten, auffallend peripher, 1 Mal im unteren äusseren, 1 Mal direkt über der Mammilla, 2 Mal nimmt sie diffus die ganze Brust ein. Die Grösse schwankte zwischen der eines Eies und eines kindlichen Schädels. Wie bei den Angiosarkomen, wurde auch bei Carcinomen das obere, äussere Segment als Prädilektionssitz beobachtet. Schmidt hält das für nichts Zufälliges, sondern erklärt es mit dem Hinweis darauf, dass die Brustdrüse bei 75% einen niedrigen zapfenartigen Fortsatz besitze, der dem nahezu scheibenförmigen Organ aussen oben aufsitzt. Er meint, dass da, wo schon in der Anlage Unregelmässigkeiten vorkämen, und die Natur in ihrem Aufbau sich nicht immer ganz treu bliebe, leicht Keime abgeschnürt werden könnten, die später zu einer Geschwulst führen würden.

Im Allgemeinen scheinen beim Angiosarkom der Mamma die Achseldrüsen frei zu bleiben. Bei Schmidt waren in 10 Fällen 6 Mal die Achseldrüsen nicht ergriffen, nur bei 4 Patientinnen vergrössert zu fühlen. Die mikroskopische Untersuchung konnte nchweisen, dass sie nur hyperplastisch verändert waren, ohne das Strukturbild des Tumor anzunehmen. Ja in einem Falle, in dem beiderseits die Achseldrüsen geschwollen waren, während nur eine Brust erkrankt war, hat man diejenigen der gesunden Seite nicht exstirpiert, und später ihr Verschwinden beobachtet. In unserem Falle befand sich in der linken Achsel ein haselnussgrosser Knoten. Leider kam er abhanden, ohne mikroskopisch untersucht zu sein.

Die Fälle von Schmidt zeigen alle schon in frühen Stadien ein Übergreifen auf die sie überziehende Haut, die teils gerötet, teils ulceriert ist.*) Davon zeigt unsere Geschwulst das Gegenteil. Während die Haut, weder gerötet, noch irgendwie verpacken, leicht über die Geschwulst sich wegschieben lässt, ist der im oberen, inneren Quadranten sitzende Knoten bei fixiertem Pectoralis vollkommen unverschieblich.

Schmidt's Fälle kamen alle zur Operation. Von den 9 Fällen, über die er näheren Aufschluss geben kann, berichtet er, dass schon nach 2, 3, 7 Monaten sich teils operable, teils inoperable, gewöhnlich von der Narbe ausgehende Recidive einstellten. 4 erlagen bald nach der Operation angeblich an inneren Metastasen. 2 wurden erst einige Monate vor dem Erscheinen des Aufsatzes operirt, und waren bis dorthin recidivfrei; es war mir leider unmöglich, darüber nähere Erkundigungen zu erfahren. Es ist bedauerlich, dass von den tötlich verlaufenden Fällen

*) Während sie alle auf dem Pectoralis verschieblich waren.

nur ein einziger Obduktionsbericht vorliegt. Die betreffende Patientin hatte ein faustgrosses Angiosarkom im oberen, äusseren Quadranten der rechten Brust. Bei der Section zeigten sich hochgradige Metastasen in den bronchialen Lymphdrüsen, im oberen Lappen der rechten Lunge, in der Leber, Milz und im Netz. Eine noch ausgesprochenere Metastasenbildung zeigt sich in unserem Falle. Alle inneren Organe rechterseits, sowie Pericard und Mesenterium weisen metastatische Herde auf. Man ist also wohl berechtigt, das Angiosarkom als einen metastasierenden Tumor aufzufassen. Diese Ansicht hat sich erst allmählich durchgerungen auf Grund vielfacher Leichenbefunde. Während z. B. Colaczek in seiner schon öfter citierten Arbeit meinte, dass im Allgemeinen die Angiosarkome ebenso selten Metastasen bilden als die Sarkome überhaupt, konnte er schon in einem 2 Jahre später erschienenen Aufsatz über *) „Acht neue Fälle von Angiosarkom" constatieren, dass in der Hälfte der Fälle Metastasen und Recidive zu verzeichnen waren, die zum Tode führten.

Eine weitere Frage ist die, welchen Weg die Metastasen zu den inneren Organen genommen haben. Da im Allgemeinen die Achseldrüse nicht maligne degeneriert waren, und die Geschwulst auf dem Pectoralis verschieblich aufsass, wird man nicht irre gehen, bei den meisten Fällen die venöse Blutbahn als Transportweg zu betrachten. Wo aber, wie in vorliegendem Falle, der Tumor gegen den Pectoralis unverschieblich ist, liegt es nahe, ein direktes Fortschreiten durch die Intercostalräume — vielleicht mit Benützung der senkrecht durch den Brustmuskel

*) Colaczek: Acht neue Fälle von Angiosarkom. Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. Bd. XIII. 1880.

in die Tiefe tretenden und hier zunächst auf die Pleura gelangenden Lymphbahnen — anzunehmen.

Im engsten Zusammenhang mit der Neigung, Recidiv und Metastase zu bilden, steht die Frage nach der Gut- oder Bösartigkeit der Angiosarkome. Wachstumsenergie und Art des Wachstums, Recidivfähigkeit und Fähigkeit der Metastasenbildung bestimmen ja vor allem den Charakter eines Tumors. Ziehen wir die Ergebnisse so vieler Leichenbefunde und so vielfacher klinischer Beobachtungen in Erwägung, so können wir keinen Augenblick im Zweifel sein, die Angiosarkome, wenigstens die der Mamma, den Geschwülsten malignen Charakters zuzuweisen. Für die Angiosarkome anderer Organe ist es nicht ausgemacht. Hippel nennt sie gutartig, ohne dafür irgendwie Beweise zu bringen. Colaczek meint, dass sie gut- und börartig sein können, und dass dafür der Ort der Geschwulstbildung massgebend sei. Wie diese und noch andere, bei dem heutigen Stand der Dinge offene Fragen endgiltig sich beantworten werden, müsser wir einer weiteren, sehr wünschenswerten Bereicherung der Angiosarkomlitteratur überlassen.

Nach all den klinischen Erscheinungen nähern sich die Angiosarkome den Carcinomen. Viele Symptome, die man früher als typisch nur für die Carcinome in Anspruch nahm, sind dadurch in ihrer diagnostischer Bedeutung hinfällig geworden, dass man sie auch beim Angiosarkom traf. Es wird darum die klinische Differenzialdiagnose zwischen beiden immer schwierig, in den meisten Fällen unmöglich sein und dem Mikroskopiker überlassen bleiben. Von den differenzialdiagnostischen Hilfsmitteln will ich nur eines erwähnen, das in der durchgängig guten Constitution der Patientinnen, die fast nie Zeichen einer Geschwulst-

kachexie hatten, seinen Grund hat. Es ist nach Schmidt die Bestimmung des Hämaglobingehaltes des Blutes. Während er bei Carcinomen ein sehr niedriger ist, und oft bis zur Hälfte des gewöhnlichen und noch weiter heruntergeht, zeigt er bei Sarkomen kaum eine Schwankung. Schmidt fand bei Frauen mit Carcinom der Mamma 60 bis 50 %, und darunter, während er bei zwei von ihm auf Hämaglobin untersuchten Frauen mit Angiosarkom der Mamma in einem Falle 86 %, in anderen 85 % constatieren konnte.

Therapeutisch ist in allen Fällen, wo irgend welcher Verdacht auf ein Angiosarkom der Mamma besteht, nur eine Massnahme gerechtfertigt: Amputation der Mamma, mit Umschneidung der Haut weit im Gesunden und Ausräumung der Achselhöhle. Letztere beruhigt auch in den Fällen, wo die mikroskopische Untersuchung nachträglich statt des vermuteten Angiosarkoms ein Carcinom ergibt; ersteres gibt die meiste Gewähr, die gewöhnlich von der Narbe ausgehenden Recidive hintanzuhalten.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat, Prof. Dr. Bollinger für die gütige Überlassung der Arbeit, Herrn Dr. Dürk, Assistent am pathol. Institut, für die vielfache Unterstützung und Herrn Dr. Faltin für die Krankengeschichte den verbindlichsten Dank auszusprechen.